

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.014

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.014

急性胰腺炎孤立性胰周组织坏死与合并胰腺实质坏死的 临床与预后特征

黄海进¹, 焦峰², 仲艳阳²

(1. 淮安市洪泽区人民医院普通外科, 江苏 淮安 223100; 2. 解放军第八二医院普通外科, 江苏 淮安 223001)

[摘要] 目的: 探讨急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)孤立性胰周组织坏死(extrapancreatic necrosis, EPN)与合并胰腺实质坏死(pancreatic parenchymal necrosis, PPN)的临床与预后特征。方法: 回顾性分析2013年1月至2018年4月收治的118例急性坏死性胰腺炎, 根据CT影像学评估, 26例属于孤立性EPN(孤立性EPN组), 92例属于EPN合并PPN(EPN+PPN组), 比较两组人口学特征、临床与预后指标。结果: 孤立性EPN占全部坏死性胰腺炎的22.0%(26/118), 孤立性EPN组与EPN+PPN组在年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、病因学类型、一过性器官功能衰竭发生率、住院时间方面差异无统计学意义($P>0.05$)。孤立性EPN组入院24 h APACHE II评分(7.4 ± 1.8 vs 8.5 ± 1.7)、发病1周CT严重指数(6.3 ± 1.8 vs 7.5 ± 2.2)、坏死组织继发感染比例(23.1% vs 48.9%)、持续性器官功能衰竭比例(23.1% vs 47.8%)、有创干预比例(26.9% vs 54.3%)、ICU入住时间[(13.5 ± 4.0) d vs (16.5 ± 4.8) d]、病死率(7.7% vs 26.1%)方面显著低于EPN+PPN组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论: AP孤立性EPN与合并PPN具有不同的临床预后, 孤立性EPN病情较轻、并发症较少、整体预后较好。

[关键词] 胰腺炎; 急性坏死性; 胰周组织坏死; 胰腺实质坏死

Clinical and prognostic characteristics of extrapancreatic necrosis with or without pancreatic parenchymal necrosis in acute pancreatitis

HUANG Haijin¹, JIAO Feng², ZHONG Yanyang²

(1. Department of General Surgery, Hongze District People's Hospital of Huai'an, Huai'an Jiangsu 223100; 2. Department of General Surgery, the 82nd Hospital of People's Liberation Army, Huai'an Jiangsu 223001, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical and prognostic features of extrapancreatic necrosis (EPN) with or without pancreatic parenchyma necrosis (PPN) in acute pancreatitis (AP). **Methods:** A series of 118 cases of acute necrotizing pancreatitis were retrospectively analyzed from January 2013 to April 2018. According to CT

收稿日期 (Date of reception): 2018-05-22

通信作者 (Corresponding author): 焦峰, Email: hapwk@sina.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金青年项目 (81600689). This work was supported by the Youth Project of National Natural Science Foundation of China (81600689).

imaging evaluation, 26 cases belong to isolated EPN without PPN (EPN group), and 92 cases belong to EPN combined with PPN (EPN + PPN group). The demographic characteristics, clinical and prognostic indicators were compared between the two groups. **Results:** The ratio of isolated EPN to necrotizing pancreatitis was 22.0% (26/118) in this series. There was no significant difference in age, gender, body mass index, etiological type, the incidence of transient organ failure and hospital stay between the EPN group and the EPN + PPN group ($P>0.05$). The APACHE II score at 24 h after admission (7.4 ± 1.8 vs 8.5 ± 1.7), CT severe index in the first week of onset (6.3 ± 1.8 vs 7.5 ± 2.2), ratio of primary infected necrosis (23.1% vs 48.9%), ratio of persistent organ failure (23.1% vs 47.8%), ratio of invasive intervention (26.9% vs 54.3%), ICU stay [(13.5 \pm 4.0) d vs (16.5 \pm 4.8 d)] and mortality (7.7% vs 26.1%) were significantly lower than those in EPN+PPN group ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical and prognostic features of EPN with or without PPN are different. The isolated EPN is mild, with fewer complications and better overall prognosis.

Keywords pancreatitis; acute necrotizing; extrapancreatic necrosis; pancreatic parenchyma necrosis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)分为间质水肿性胰腺炎和坏死性胰腺炎,其中坏死性胰腺炎约占20%,坏死性胰腺炎是AP不良预后的独立危险因素,病情较间质水肿性胰腺炎更加危重,病死率可高达30%,且延长患者病程和住院时间^[1-2]。坏死性胰腺炎可表现为胰腺实质坏死(pancreatic parenchymal necrosis, PPN)和/或胰周组织坏死(extrapancreatic necrosis, EPN),临床上多以PPN合并EPN的形式为主,部分病例也可表现为孤立性EPN的形式,而PPN单独存在的情况较为罕见^[3-5]。近来,国外有研究^[6]发现:孤立性EPN的胰腺炎是独立于间质水肿性胰腺炎以及PPN合并EPN的胰腺炎之间的一种AP类型,孤立性EPN胰腺炎严重程度重于间质水肿性胰腺炎,但轻于PPN合并EPN的胰腺炎。然而,目前国内相关研究较少,孤立性EPN的AP所占比例及其与PPN合并EPN的临床预后差异尚不明确。本研究回顾性分析了118例坏死性胰腺炎的临床预后资料,旨在探讨孤立性EPN与合并PPN的临床预后特征。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾分析2013年1月至2018年4月淮安市洪泽区人民医院收治的118例坏死性胰腺炎的临床预后资料,其中男75例、女43例,年龄32~67(44.6 ± 12.4)岁,体重指数(body mass index, BMI) (27.5 ± 3.0) kg/m^2 ;胆石症67例、酒精性22例、高脂血症13例、其他16例。纳入标准:符

合AP诊断标准;CT平扫+增强影像学检查诊断为坏死性胰腺炎。排除标准:无法排除其他急腹症;临床和影像学资料缺失;仅行CT平扫检查者;影像学征象无法明确判断是否发生坏死;无法明确判断坏死类型;单独PPN。根据CT影像学评估,26例属于孤立性EPN的胰腺炎(EPN组),92例属于EPN合并PPN的胰腺炎(EPN+PPN组)。

1.2 方法

1.2.1 坏死性胰腺炎 CT 评估与分类

发病1周行CT平扫+增强检查评估有无胰腺坏死及其范围,以后平均每周进行1次CT平扫+增强检查。CT扫描参数:管电压120 kV,管电流100 mAs,螺距10 mm,胰腺区域扫描层厚3 mm,层间距5 mm,其他部位为10 mm。增强扫描以非离子型碘造影剂静脉注射,行胰腺实质期和门静脉期双期扫描,胰腺实质期30 s,门静脉期60 s。胰腺坏死CT影像学诊断标准为胰腺实质期和门静脉期局灶性或弥漫性无强化,孤立性EPN定义为胰周脂肪组织坏死而胰腺实质正常强化,坏死感染征象是指胰腺实质或EPN区域出现气泡^[7]。CT图像由2名高级职称CT诊断医师重新阅片,判定结果不一致时通过协商达成一致。

1.2.2 坏死性胰腺炎治疗原则

参照2013年版《中国急性胰腺炎诊治指南》^[8],非常规预防性使用抗生素,一旦出现可疑坏死感染征象,降阶梯应用抗生素,逐步采用介入经皮置管引流术、内镜、手术清创等一系列升阶梯干预策略。

1.2.3 收集指标

人口学特征和基线资料: 年龄、性别、BMI、病因学类型, 入院24 h急性生理慢性健康(acute physiology and chronic health enquiry, APACHE) II评分, 发病1周CT严重指数(CT severe index, CTSI)评分。临床与预后指标: 胰腺坏死性质(无菌性、感染性)、器官功能衰竭发生情况及其性质(一过性、持续性)、有创干预(介入、内镜、手术)情况、ICU入住天数、住院天数、病死率。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料采用例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人口学特征和基线资料比较

两组坏死性胰腺炎患者年龄、性别、BMI、病因学类型分布情况差异无统计学意义($P>0.05$), 而孤立性EPN组患者入院24 h APACHE II评分、发病1周CTSI评分和ICU入住时间显著低于EPN+PPN组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2 两组临床与预后指标比较

孤立性EPN组坏死组织继发感染率(23.1% vs 48.9%)、持续性器官衰竭发生率(23.1% vs 47.8%)、有创干预率(26.9% vs 54.3%)和病死率(7.7% vs 26.1%)显著低于EPN+PPN组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组一过性器官衰竭发生率、住院时间差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

表1 两组坏死性胰腺炎患者人口学特征和基线资料比较

Table 1 Comparison of demographic characteristics and baseline data of patients with necrotizing pancreatitis between the 2 groups

组别	年龄/岁	性别(男/女)	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病因(胆石症/酒精/高脂血症/其他)	APACHE II评分	CTSI/分
EPN组	42.6 ± 10.8	15/11	27.2 ± 2.4	12/7/3/4	7.4 ± 1.8	6.3 ± 1.8
EPN+PPN组	45.2 ± 11.6	60/32	27.6 ± 2.8	55/15/10/12	8.5 ± 1.7	7.5 ± 2.2
统计值(t/χ^2)	1.024	0.496	0.662	1.979	2.876	2.548
P	0.308	0.481	0.509	0.577	0.005	0.012

表2 两组坏死性胰腺炎患者临床与预后指标比较

Table 2 Comparison of the clinical and prognostic indicators of patients with necrotizing pancreatitis between the 2 groups

组别	n	坏死组织继发感染(有/无)	持续性器官衰竭(有/无)	一过性器官衰竭(有/无)	有创干预(有/无)	ICU 入住时间/d	住院时间/d	病死人数/[例(%)]
EPN组	26	6/20	6/20	3/23	7/19	13.5 ± 4.0	36.4 ± 10.5	2 (7.7)
EPN+PPN组	92	45/47	44/48	11/81	50/42	16.5 ± 4.8	41.6 ± 12.8	24 (26.1)
统计值(t/χ^2)		5.514	5.085	0.222	6.106	2.911	1.897	3.993
P		0.019	0.024	0.637	0.013	0.004	0.060	0.046

3 讨论

坏死性胰腺炎被定义为胰腺实质合并胰周组织的坏死^[9]。近些年来, 国内外学者逐步认识到

坏死性胰腺炎除可表现为PPN合并EPN外, 还会以孤立性EPN的形式出现, 而表现为单独PPN的极其罕见, 其中孤立性EPN约占全部坏死性胰腺炎的19.0%~22.5%^[10]。因此, 2012年版亚特兰大最新

AP分级和分类系统^[11]将坏死性胰腺炎定义为胰腺实质和/或胰周组织的坏死, 这为准确表述AP病理改变和各学科之间交流提供了统一标准。本组坏死性胰腺炎病例中孤立性EPN占22.0%, 与国外研究^[10]报道的数据接近。

EPN作为一种不伴有PPN的孤立性胰周脂肪组织坏死形式, 于1989年被Howard等^[12]首次报道, 该学者在13例坏死性胰腺炎接受坏死组织清除术后通过胰腺造影发现这些患者仍具有良好的胰管完整性, 推测孤立性胰周存在脂肪组织坏死。随后, Madry等^[13]也在坏死性胰腺炎外科手术清创中发现: 仅4例表现为腹膜后脂肪组织坏死而胰腺实质无坏死, 进一步证实了孤立性胰周脂肪组织坏死的存在。随着影像学的发展, CT已被证实是诊断和评估AP的重要手段, 并对早期发现坏死性胰腺炎及评估坏死范围具有较高的准确性^[14]。本研究通过双期增强CT检查对坏死性胰腺炎进行评估, 发现其可准确评估坏死性胰腺炎的部位和范围, 有效鉴别孤立性EPN以及EPN合并PPN, 且入院1周时孤立性EPN的CTSI评分显著低于EPN合并PPN者, 这与文献^[15]的研究结果一致。

Sakorafas等^[16]首次对比了一组12例孤立性EPN和50例EPN联合PPN的小样本坏死性胰腺炎患者的临床和预后特征, 提出临床上孤立性EPN并不罕见, 较合并PPN的坏死性胰腺炎而言, 孤立性EPN对局部和全身的影响较小, 可能预示着较好的预后。Rana等^[6]报道了213例具有不同病理类型AP患者的病例资料, 其中9.9%为间质水肿性AP, 3.3%为孤立性PPN, 22.5%为孤立性EPN, 64.3%为EPN合并PPN, 比较各种不同病理类型AP的临床预后后发现: 孤立性EPN严重程度轻于EPN合并PPN的坏死性胰腺炎, 但重于间质水肿性胰腺炎。Rana等^[6]进一步将孤立性EPN根据累及范围不同划分为局限性和广泛性两种形式, 发现广泛性EPN尽管增加了腹水、胸腔积液和多器官功能衰竭的发生风险, 但预后与局限性EPN相同。本研究结果表明: 孤立性EPN在人口学特征方面与EPN合并PPN者相似, 但孤立性EPN患者入院24 h APACHE II评分、发病1周CTSI、坏死组织继发感染比例、持续性器官功能衰竭比例、有创干预比例、ICU入住时间、病死率方面显著低于EPN合并PPN者, 提示孤立性EPN与合并PPN的坏死性胰腺炎具有不同的临床和预后特征, 整体而言孤立性EPN严重程度较轻、并发症较少、预后较好。Wang等^[15]研究显示: 孤立性EPN可通过首选经皮置管引流术有效控制病情进展, 大多可避免外科手术清创。然而, 由于影响

坏死性胰腺炎预后的临床因素较多, 当前国内外学者^[17-19]在坏死性胰腺炎有创干预时机方面仍存在较大分歧, 不同干预时机对坏死性胰腺炎的预后可能也存在较大程度的影响, 因此孤立性EPN最佳干预时机和手段尚值得进一步研究。Bakker等^[20]进一步研究发现: 孤立性EPN作为一种相对独立类型的AP, 通常较少引起局部和全身并发症, 然而一旦继发感染则病情危重, 预后与合并PPN的坏死性胰腺炎预后基本相似。由于本研究例数相对较少, 未进一步对有无继发感染的亚组进行分析, 孤立性EPN继发感染的临床预后特征仍有待后续深入探讨。在临床中, 胰腺和胰周坏死的自然病程是可变的, 其可保持实性或被液化, 保持无菌状态或合并感染, 持续存在或随着时间的推移而吸收消失, 笔者认为孤立性EPN与合并PPN的坏死性胰腺炎的临床与预后特征仍需进一步探讨。

综上所述, AP发生孤立性EPN与合并PPN具有不同的临床预后, 孤立性EPN病情较轻、并发症较少、继发感染率低、有创干预率低、整体预后较好, 是一种独立类型的坏死性胰腺炎, 对其深入研究和独立划分有助于AP严重程度评估和个体化救治方案的制定。

参考文献

1. Boumitri C, Brown E, Kahaleh M. Necrotizing pancreatitis: current management and therapies[J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(4): 357-365.
2. Maheshwari R, Subramanian RM. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis[J]. *Crit Care Clin*, 2016, 32(2): 279-290.
3. Verdonk RC, Sternby H, Dimova A, et al. Short article: presence, extent and location of pancreatic necrosis are independent of aetiology in acute pancreatitis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(3): 342-345.
4. Sternby H, Verdonk RC, Aguilar G, et al. Significant inter-observer variation in the diagnosis of extrapancreatic necrosis and type of pancreatic collections in acute pancreatitis—an international multicenter evaluation of the revised Atlanta classification[J]. *Pancreatology*, 2016, 16(5): 791-797.
5. Schäffler A, Landfried K, Völk M, et al. Potential of adipocytokines in predicting peripancreatic necrosis and severity in acute pancreatitis: pilot study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(3): 326-334.
6. Rana SS, Sharma V, Sharma RK, et al. Clinical significance of presence and extent of extrapancreatic necrosis in acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(4): 794-798.
7. Koutroumpakis E, Dasyam AK, Furlan A, et al. Isolated peripancreatic

- necrosis in acute pancreatitis is infrequent and leads to severe clinical course only when extensive: a prospective study from a US tertiary center[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(7): 589-595.
8. 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2013, 13(2): 73-78.
WANG Xingpeng, LI Zhaoshen, YUAN Yaozong, et al. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis (Shanghai, 2013)[J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2013, 13(2): 73-78.
 9. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2013, 123(3): 118-124.
 10. Sharma V, Rana SS, Bhasin DK. Extra-pancreatic necrosis alone: Contours of an emerging entity[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(8): 1414-1421.
 11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111.
 12. Howard JM, Wagner SM. Pancreatography after recovery from massive pancreatic necrosis[J]. *Ann Surg*, 1989, 209(1): 31-35.
 13. Madry S, Fromm D. Infected retroperitoneal fat necrosis associated with acute pancreatitis[J]. *J Am Coll Surg*, 1994, 178(3): 277-282.
 14. Meyrignac O, Lagarde S, Bournet B, et al. Acute pancreatitis: extrapancreatic necrosis volume as early predictor of severity[J]. *Radiology*, 2015, 276(1): 119-128.
 15. Wang M, Wei A, Guo Q, et al. Clinical outcomes of combined necrotizing pancreatitis versus extrapancreatic necrosis alone[J]. *Pancreatology*, 2016, 16(1): 57-65.
 16. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity[J]. *J Am Coll Surg*, 1999, 188(6): 643-648.
 17. Rana SS, Chhabra P, Sharma R, et al. Prognostic significance of differentiating necrosis from fluid collection on endoscopic ultrasound in patients with presumed isolated extrapancreatic necrosis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(2): 232-236.
 18. van Grinsven J, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(5): 306-312.
 19. 吴东, 钱家鸣. 急性胰腺炎合并感染性坏死的诊治策略[J]. *中华胰腺病杂志*, 2017, 17(4): 271-273.
WU Dong, QIAN Jiaming. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis complicated with infectious necrosis[J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2017, 17(4): 271-273.
 20. Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MG, et al. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis?[J]. *Gut*, 2013, 62(10): 1475-1480.

本文引用: 黄海进, 焦峰, 仲艳阳. 急性胰腺炎孤立性胰周组织坏死与合并胰腺实质坏死的临床与预后特征[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(8): 1682-1686. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.014

Cite this article as: HUANG Haijin, JIAO Feng, ZHONG Yanyang. Clinical and prognostic characteristics of extrapancreatic necrosis with or without pancreatic parenchymal necrosis in acute pancreatitis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(8): 1682-1686. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.014